1006871001-024D
体外診断用医薬品

＊＊2014年2月改訂（第4版）
＊2009年3月改訂（第3版）
品目番号 13A2X00174000008

この添付文書をよく読んでから使用してください。

血液検査用卵胞刺激ホルモンキット

Ｅテスト「TOSOH」II（ＦＳＨ）
免疫反応試薬

EIA法による血清又はヘパリン血漿中の
卵胞刺激ホルモン（FSH）測定用試薬

＊＊【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用については保証を致しません。
4. 本キットの構成試薬には、HBs抗原、HIV抗体及びHCV抗体が陰性であることが確認されていますが被検検体の取扱いと同様に取扱いには注意してください。
5. 全自動エンザイムイムノアッセイ装置をご使用の際には、装置添付の取扱説明書をよく読んでから使用してください。

【形状・構造等（キットの構成）】

本製品のご使用の際には、本添付文書のほかそれぞれの添付文書もご参照ください。

1. Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）免疫反応試薬
   抗FSHマウスモノクローナル抗体固定化ビーズ
   抗FSHマウスモノクローナル抗体アルカリ性ホスファターゼ結合物
2. Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）標準液セット
   Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）標準液（1）
   Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）標準液（2）
3. Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）検体希釈液
4. Ｅテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに**桃色**で**SUB** IIと表示）
   1）Ｅテスト「TOSOH」II基質
   4－メチルウンベリフェリルりん酸
   2）Ｅテスト「TOSOH」II基質溶解液
5. Ｅテスト「TOSOH」II洗浄液
6. Ｅテスト「TOSOH」II分注液

【使用目的】

血清又は血漿中の卵胞刺激ホルモン（FSH）の測定

【測定原理】

1. 特徴

＊＊1） 全自動エンザイムイムノアッセイ装置を用いて、短時間で自動測定できます。（抗原抗体反応時間は10分）
2） 高親和性抗FSHモノクローナル抗体を用いた1ステップサンドイッチEIA（IEMA）法です。
3） 抗FSHモノクローナル抗体と酵素標識された抗FSHモノクローナル抗体が、試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要がありません。
4） 抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行われるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがほとんどありません。
5） 放射性同位元素を使用していないので、そのための特殊な設備を必要としません。

2. 測定原理

本法の原理は、2種類の抗体を用いた1ステップサンドイッチEIA（IEMA）法です。磁性ビーズに固定化された抗FSHモノクローナル抗体と、酵素としてアルカリ性ホスファターゼが標識された抗FSHモノクローナル抗体とが、凍結乾燥体として試薬カップに封入されています。この試薬カップに分注水と検体を添加すると、凍結乾燥試薬が溶解し抗原抗体反応が開始します。

一定時間、一定温度で抗原抗体反応をした後、洗浄水で洗浄することにより遊離の酵素標識抗体と検体成分を除去します（B・F分離）。その後、磁性ビーズに結合した酵素活性を測定するため酵素基質として4－メチルウンベリフェリルりん酸を添加し、酵素反応の結果得られる蛍光物質（4－メチルウンベリフェロン）の生成速度を測定することにより、血清又はヘパリン血漿中のFSH濃度を知ることができます。

【操作上の注意】

＊＊1. 検体には新鮮な血清又はヘパリン血漿を用いてください。**血漿はヘパリン血漿以外は用いないでください。**検体を分取する場合は、溶血させないようご注意ください。検体を保存する場合は、2～8℃で保存し、7日以内に測定してください。7日以内に測定しない場合は、−20℃以下で凍結保存し、60日以内に測定してください。2～8℃保存又は凍結保存した検体をご使用の際には、15～25℃に戻してから使用してください。
2. 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。
3. 検体の希釈にはＥテスト「TOSOH」II（FSH）検体希釈液を用い、十分に混和してください。

＊4. 妨害物質
ヘモグロビンは390 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは17 mg/dLまで、抱合型ビリルビンは18 mg/dLまで、脂質は1,600 mg/dLまで、アルブミンは5.0 g/dLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまで、ヘパリンは100 U/mL（日本薬局方定量法による）まで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。
5. EDTA又はクエン酸を含む検体は低値を示すことがあります。
6. 2～8℃保存されていた試薬をご使用の際には、15～25℃に戻してから使用してください。

【用法・用量（操作方法）】

1. 試薬の調製法及び調製後の貯法・有効期間

＊＊1） 免疫反応試薬
Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）免疫反応試薬の防湿袋を開封して使用してください。開封後の免疫反応試薬は、15～25℃での累積時間として240時間以内に使用してください。例えば、1日あたり15～25℃に8時間、2～8℃に16時間保存することを毎日繰り返した場合は30日に相当します。
但し、一度防湿袋を開封した免疫反応試薬は、2～8℃に保存していたとしても、30日を超えては使用しないでください。

＊＊2） 検体希釈液
Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）検体希釈液は液体ですので、開封後、そのまま使用してください。開封後は、15～25℃での累積時間として72時間有効です。例えば、15～25℃で1日に8時間開封して使用し、使用後直ちに密封して2～8℃で保存した場合は、9日間有効です。
また、全自動エンザイムイムノアッセイ装置に検体希釈液をセットしない場合（自動希釈機能を利用しない場合）に限り、毎回使用後直ちに密封し2～8℃で保存するならば90日間有効です。

3） 標準液
Ｅテスト「TOSOH」II（ＦＳＨ）標準液（1）、（2）はいずれも液体ですので、開封後、それぞれ必要量を検体カップにとりそのまま使用してください。いずれも、開封後は密封するならば、2～8℃保存で1日間有効です。
Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）標準液の表示濃度は、WHOのFSH国際標準品（WHO 2nd IRP 78/549）を基準として決めたものです。

＊＊4） 基質液
Ｅテスト「TOSOH」II基質1びんにＥテスト「TOSOH」II基質溶解液1びん（100 mL）を加えて基質液を調製してください。調製後は、遮光下、15～25℃で3日間、2～8℃保存で30日間有効です（直射日光、紫外線に当てないように注意してください）。

5） 洗浄水
Ｅテスト「TOSOH」II洗浄液1びんを適量の精製水で希釈して2.5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。調製後は15～25℃放置で30日間有効です。

6） 分注水
Ｅテスト「TOSOH」II分注液1びんを適量の精製水で希釈して5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。調製後は15～25℃放置で30日間有効です。

2. 必要な器具・器材・試薬等

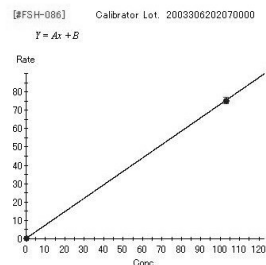
＊1） 検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお薦めします。
2） 測定の際には、必要に応じてピペット、サンプルカップ、サンプルチップ等をご用意ください。

3. 測定（操作）法

1） Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）免疫反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
2） この試薬カップに分注水100 μLと、標準液又は検体50 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら撹拌し、37℃で10分間、抗原抗体反応を行います。
3） 試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗体及び検体成分を除去します（B・F分離）。
4） 基質液を一定量注入した後、磁性ビーズを振動・撹拌させながら、酵素反応により生成した蛍光物質の蛍光強度を落射型蛍光光度計を用いて、励起波長363 nm、蛍光波長447 nmで測定し、蛍光物質の生成速度を算出します。

＊＊5） 標準液に対する蛍光物質の生成速度から検量線を作成し、検体中のFSH濃度を算出します。
なお、検量線は次の場合に作成します。
① 免疫反応試薬のロットの変更時
② 同一の免疫反応試薬ロットにおいて、検量線作成後90日を超えた場合
③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられた場合
6） 測定結果が200 mIU/mLを超えたときは、検体希釈液を用いて適宜希釈率を変えて検体を希釈し、同様の操作1）～5）により再測定します。

＊ 全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1800を使用したときに得られる検量線の例を次に示します。

[#FSH-086]　Calibrator Lot. 2003306202070000
Y = Ax + B
Rate
Conc.

[測定結果の判定法]

1. 測定結果の判定

1) Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）標準液セットを用いて作成した検量線から検体中の FSH 濃度を算出します。
2) 結果を判定するための基準値は各検査施設で設定してください。
3) 参考基準範囲
健常者の血清中 FSH 濃度を測定した結果は以下の通りでした。なお、参考基準範囲は種々の要因で変動しますので、各施設にて設定願います。

	n	参考基準範囲 (mIU/mL)
成人男性	132	2.1 ～ 18.6
成人女性		
卵胞期	52	4.5 ～ 11.0
排卵期	49	3.6 ～ 20.6
黄体期	42	1.5 ～ 10.8
閉経後	21	36.6 ～168.8

2. 判定上の注意

1) 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
2) SI 単位への変換について
本添付文書においては FSH 濃度を mIU/mL 単位で表記しています。SI 単位である IU/L への変換には次の関係式を用いることができます。
IU FSH /L = mIU FSH /mL × 1.0

[臨床的意義]

卵胞刺激ホルモン（FSH：Follicle Stimulating Hormone）は分子量約 35,000 で約 20 %の糖を含む糖たん白質で、hCG（ヒト絨毛性ゴナドトロピン）、TSH（甲状腺刺激ホルモン）、及び LH（黄体形成ホルモン）と同様に α 鎖と β 鎖が結合した状態で存在していることが知られています（*1*）。このうちの α 鎖はお互いに共通の構造をもっていますが、β 鎖は異なっており生理活性発現に重要です（*2*）。男女とも性腺の機能は脳下垂体前葉から分泌される性腺刺激ホルモンである FSH と LH によって調節されています（*3,4*）。更にこれらのホルモンは視床下部から分泌される LH － RH（LH 放出ホルモン）などの性腺刺激ホルモン放出ホルモンによって調節されており、FSH の測定は LH と同様、視床下部－下垂体－性腺系の内分泌調節機構を知る上で重要で、婦人科領域の臨床に不可欠なものとなっています（*5,6*）。

[性能]

1. 感度

1) Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）標準液（1）の蛍光単位（FU、Rate とも呼ぶ）は 8（nmol/（L･s））以下です。
2) Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）標準液（1）とＥテスト「TOSOH」II（FSH）標準液（2）の FU を測定して、FSH 濃度に対する FU の比［注］を求めると、0.4 ～ 3.0（nmol/（L･s））/（mIU/mL）となります。
［注］FU の比は、下式により計算しました。
FU の比 =（ A － B ）/ C
A：標準液（2）の FU　(nmol/（L･s））
B：標準液（1）の FU　(nmol/（L･s））
C：標準液（2）の FSH 濃度　(mIU/mL)

2. 正確性

FSH 濃度が 6 ～ 170 mIU/mL の範囲にある既知濃度血清［注］を測定するとき、その測定値は表示濃度の 100±20 %以内です。
［注］既知濃度血清とは、東ソー FSH 標準品を対照としてＥテスト「TOSOH」II（FSH）を用いて測定し、表示濃度を定めたものをいいます。

3. 同時再現性

FSH 濃度が 6 ～ 170 mIU/mL の範囲にある異なる 2 例の血清をそれぞれ 10 回同時に測定するとき、それぞれの測定値の変動係数は 15 %以下です。

4. 測定範囲：1.0 ～ 200 mIU/mL

低濃度検出限界 1.0 mIU/mL は、標準液（1）、(2）の測定値から検量線を作成し、標準液（1）の FU の推定平均値（y 切片）＋ 2 × SD（10 回測定の標準偏差）に対応する濃度として算出しました。
抗原過剰により誤って低い値が報告される現象は 20,000 mIU/mL 以下の濃度ではおこりません。

5. 交叉反応性

交叉反応性物質	交叉率（%）
FSH	100
hCG（絨毛性ゴナドトロピン）	0.03
LH （黄体形成ホルモン）	0.15
TSH（甲状腺刺激ホルモン）	0.31

6. 相関性試験成績

本法（y）と弊社 EIA 法（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.943 x + 1.02
r = 0.999
n = 48
なお、本法でヘパリン血漿（y）と血清（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.983 x － 0.118
r = 0.999
n = 205

[使用上又は取扱い上の注意]

1. 使用上の注意

1) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

＊2) 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。特に、免疫反応試薬を試薬トレイごとセットする機種は、項目名及びロット番号の識別を試薬トレイのバーコード情報でのみ行い、個々の試薬カップのドットコードでは行いませんのでご注意ください。

＊＊3) 検量線を作成する場合には、新しく防湿袋を開封した免疫反応試薬を使用してください。

＊4) 検量線の有効期間は 90 日です。これを過ぎた場合は、新たに検量線を作成してください。また、精度管理用サンプルの測定値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられる場合には、90 日以内であっても検量線を作成しなおしてください。

＊＊5) 測定には新鮮な検体を用いてください。検体を保存する場合は、2 ～ 8 ℃で保存し、7 日以内に測定してください。7 日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60 日以内に測定してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。

6) 試験器具などの汚れは判定を誤らせることがありますので、清浄なものを使用してください。
7) 本製品のご使用に当たっては、次に示す別売の試薬と組み合わせてください。
Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）標準液セット
Ｅテスト「TOSOH」II（FSH）検体希釈液
Ｅテスト「TOSOH」II 基質セット（ラベルに**桃色**で **SUB** II と表示）
Ｅテスト「TOSOH」II 洗浄液
Ｅテスト「TOSOH」II 分注液
8) 本品は血清又はヘパリン血漿中の FSH 測定試薬ですので、検体には上記以外のものを用いないでください。なお、血漿にはヘパリン血漿を用いてください。

＊9) 検体には HAMA（Human Anti-mouse Antibody）を含むものがありますが、マウスモノクローナル抗体を用いた測定系では正しい測定値が得られないことがあります。また、各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。

＊＊10) 開封後の検体希釈液を保存する際は、密封してください。密封に用いるゴム栓等の汚れは、試薬劣化の原因となりますので、清浄なものを使用してください。

＊＊11) 検体希釈液の濃縮やコンタミネーションの影響を避けるため、残液は注ぎ足しをしないで廃棄してください。

＊＊12) 調製後の基質液は、血清、ごみ、金属類、微生物などの混入により酵素基質成分の分解が促進される場合がありますので、清浄な状態で保存してください。

2. 取扱い上（危険防止）の注意

1) 試料（検体）は HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるために使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
2) 本品には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

3. 廃棄上の注意

1) 本品には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管・銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。
2) 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ（例えば 121 ℃、20 分以上）などで滅菌後廃棄してください。
3) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理してください。

[貯蔵方法・有効期間]

1. 貯蔵方法　2 ～ 8 ℃保存
2. 有効期間　12 ケ月
※使用期限は、箱、アルミ袋及びトレイのラベルに記載されています。

＊**[包装単位]**

品番	品名	包装
0025265	ST Ｅテスト「TOSOH」II（FSH） 免疫反応試薬	100 回測定分

※別売品

品番	品名	包装
0015365	Ｅテスト「TOSOH」II（FSH） 標準液セット	標準液（1）、(2）：各 1.0 mL 入り ×2 本
0015565	Ｅテスト「TOSOH」II（FSH） 検体希釈液	4.0 mL 入り ×4 本
0015968	Ｅテスト「TOSOH」II 基質セット Ｅテスト「TOSOH」II 基質 Ｅテスト「TOSOH」II 基質溶解液	 100 mL 用 ×2 本 100 mL 入り ×2 本
0015955	Ｅテスト「TOSOH」II 洗浄液	100 mL 入り ×4 本
0015956	Ｅテスト「TOSOH」II 分注液	100 mL 入り ×4 本

[主要文献]

1. Pierce, J. G. and Parsons, T. F.: Glycoprotein hormones: Structure and function., Ann. Rev. Biochem., **50**, 465-495 (1981).
2. Tojo, S., Ashitaka, Y., Maruo, T. and Nishimoto, H.: Some biological properties of human chorionic follicle stimulating hormone., Endocrinol. Jpn., **22**, 585-589 (1975).
3. 三宅　侃、大塚志郎、吉本泰弘、田坂慶一、青野敏博、谷澤　修：卵胞刺激ホルモン（FSH）, 日本臨床, **43**, 秋季臨時増刊号, 752-754 (1985).
4. Pelletier, G., Robert, F. and Hardy, J.: Identification of human anterior pituitary cells by immunoelectron microscopy., J. Clin. Endocrinol. Metab., **46**, 534-542 (1978).
5. Abraham, G. E., Odell, W. D., Swerdloff, R. S. and Hopper, K.: Simultaneous radioimmunoassay of plasma FSH, LH, progesterone, 17-hydroxyprogesterone, and estradiol-17β during the menstrual cycle., J. Clin. Endocr., **34**, 312-318 (1972).
6. Michell, D. R. Jr., Nakamura, R. M., Crosignani, P. G., Stone, S., Kharma, K., Nagata, Y. and Thorneycroft, I. H.: Serum gonadotropin and steroid patternes during the normal menstrual cycle., Am. J. Obestet. Gynecol., **111**, 60-65 (1971).

［問い合わせ先］

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒 252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイアル（0120）17-1200
TEL.（0467）76-5384
FAX.（0467）79-2550

［製造販売業者の氏名又は名称及び住所］

製造販売元

東ソー株式会社
東京都港区芝 3-8-2
TEL. (03)5427-5181
FAX.(03)5427-5220

製造元

東ソー・エイアイエイ株式会社
富山県富山市岩瀬古志町 2 番地